Aus der Balneologischen Forschungsstelle des Staatsbades Bad Kissingen

Leiter: Professor Dr. med. R. L e s k o v a r

# Über die Wirkung der Mineralquelle von Königshofen auf Gallefluß und Pankreassekretion

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

W i n f r i e d B o s s i n g e r

aus Reichmannshausen

6. Oktober 1972

Aus der Balneologischen Forschungsstelle des Staatsbades Bad Kissingen

Leiter: Professor Dr. med. R. L e s k o v a r

# Über die Wirkung der Mineralquelle von Königshofen auf Gallefluß und Pankreassekretion

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

W i n f r i e d B o s s i n g e r

aus Reichmannshausen

6. Oktober 1972

Referent: Prof. Dr. R. L e s k o v a r

Korreferent: Prof. Dr. H. F r a n k e

Dekan: Prof. Dr. K. W. W e i s

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.72

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS


| | | |
|---|---|---|
| I. | Einleitung | Seite 1 |
| II. | Methodik | Seite 5 |
| III. | Ergebnisse | Seite 6 |
| IV. | Diskussion | Seite 20 |
| V. | Zusammenfassung | Seite 24 |
| VI. | Literaturverzeichnis | Seite 26 |

## I. Einleitung

Seit Jahrhunderten werden bestimmte Mineralwässer therapeutisch bei Erkrankungen der Leber und Gallenwege angewandt. Bei diesen Wässern handelt es sich vor allem um sulfathaltige ( Z ö r k e n d ö r f e r (1)).
Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung auf die äussere Sekretion von Leber und Bauchspeicheldrüse erscheinen in der Literatur erst in den letzten 50 Jahren. Im Jahre 1919 erbrachte L y o n (2) den ersten gesicherten Nachweis über die Wirkung des Sulfates auf die Gallensekretion durch die Entdeckung des Magnesiumsulfatreflexes.
An Hand von Karlsbader und Mergentheimer Natrium- bzw. Magnesiumsulfatwasser stellten S t e p p und D ü t t m a n n (3) einige Jahre später durch intraduodenale Zuführung der Wässer am Menschen einen anregenden Einfluß auf die Gallesekretion fest. Diese Wirkung schrieben sie dem Sulfation zu.
Die Wirkung von Karlsbader Glauber- und Bittersalz auf die äußere Sekretion von Leber und Bauchspeicheldrüse beschrib 1924 S i m o n (4). Bei seinen Untersuchungen zeigte er, daß die intraduodenale Zuführung der genannten Salzlösungen eine verstärkte Leber- und Bauchspeicheldrüsensekretion verursachen.
In den Jahren 1923 und 1925 prüfte S t r a n s k y (5) im Tierversuch am Kaninchen die galletreibende Wirkung des Karlsbader Mineralwassers. Hierbei fand er eine deutliche Vermehrung der Galleproduktion sowohl nach intraduodenaler als auch nach intravenöser Gabe.
Einen deutlichen Gallefluß erzielte H a u g (6) am Menschen in Duodenalversuchen mit der Mergentheimer Albertquelle.
S t e r n (7) sah in seinen Selbstversuchen, daß sowohl die Trinkkur als auch die Duodenaleingießung mit natürlichem Karlsbader Wasser die Wirkung von 20%iger Magnesiumsulfatlösung an Intensität und Dauer erheblich übertrifft.
H i r s c h b e r g und S o s t h e i m (8) fanden, daß sich nach Gabe von Karlsbader Wasser eine vermehrte Absonderung von Galleflüssigkeit zeigte. Mit Hilfe von cholecystographischen Kontrollen beobachteten sie eine mehr oder weniger ausgesprochene Veränderung der Gallenblasenkonturen. Eine Entleerung der Blase erzielten sie allerdings nur bei Eingießung von Olivenöl.
An cholecystektomierten Patienten mit Gallenfistel wiesen N o n n e n b r u c h und M a h l e r (9) eine Steigerung der reinen Lebergallensekretion durch Karlsbader Wasser nach.
v. F r i e d r i c h (10) stellte ebenso wie S c h m i d (11) fest, daß

warme Flüssigkeiten, Eiswässer oder gewöhnliches Brunnenwasser zum Teil keine, zumindest aber keine regelmäßige und einigermaßen kräftige Wirkung auf den Gallefluß hatten.

L a n g n e r (12) untersuchte mehrere natrium- und magnesiumsulfathaltige Mineralwässer mit verschiedenem Sulfationengehalt auf ihre galleflußsteigernde Wirkung. Als Kontrolle fungierte die Chlorcalciumquelle von Suhl. Das Ergebnis zeigte, daß sulfathaltige Mineralwässer zum Teil als Cholagoga und zum Teil als Choleretica anzusehen sind. Die Chlorcalciumquelle und reines Wasser waren wirkungslos auf das Verhalten der Gallenblase und die Gallesekretion.

Reine Lösungen von Salzen verwandte F r a u d é (13) und prüfte deren Wirksamkeit auf die Leber- und Gallesekretion beim Menschen mittels der Duodenalsondierung. Hierbei fand er, daß Sulfate mit maximaler Konzentration cholagoge, mit niedriger Konzentration choleretische und in mittlerer Konzentration beide Wirkungen zeigten. Den Chloriden konnte er die choleretische Wirkung nicht absprechen. In Tierversuchen zeigte L e s k o v a r (14) anhand der Donat-Quelle in Rogaska Slatina, daß sich die galletreibende Wirkung aufgliedern ließ. Äquivalente Mengen von Sulfat und Magnesium lösten unabhängig voneinander einen erhöhten Gallefluß aus. Die Zufuhr von Quellwasser erbrachte aber eine wesentlich stärkere Galleproduktion.

B r ü g g e n w e r t h (15) und I m k e r (16) konnten mit intraduodenaler Eingießung von Calciumsulfatwässern der Driburger Grafenquelle bzw. der Inselquelle und des Loosebrunnens in Bad Salzuflen die Gallewirksamkeit von calciumhaltigen Wässern nachweisen.

Bei cholecystektomierten Patienten konnte B r ü g e l (17) 1964 nach intraduodenaler Eingießung von Rakoczy Wasser in Bad Kissingen eine statistisch gesicherte erhöhte Ausscheidung von Gallensäuren und Bilirubin nachweisen. In serienmäßigen Untersuchungen stellte P a r r (18) röntgenologisch leichte Gallenblasenkontraktionen nach Gabe von Rakoczy Wasser fest.

In das Duodenum ergießt sich an der selben Stelle sowohl Galle als auch das Sekret des Pankreas. Aber erst in neuerer Zeit haben S v a t o s , V o k a c und B e n d a (19) die Wirkung des Karlsbader Wassers auf die Produktion der pankreatischen Enzyme bei intraduodenaler Verabreichung im Tierversuch untersucht und eine Steigerung der Sekretion festgestellt. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß sulfathaltige Mineralwässer sowohl choleretisch als auch cholagog, aber ebenso auf die

Pankreassekretion fördernd wirken können.
In dieser Arbeit soll nun untersucht werden, ob die sulfathaltige Mineralquelle von Königshofen ebenfalls eine der oben erwähnten Wirkungen auf den Gallefluß und die äußere Sekretion des Pankreas ausübt.

Über die Mineralquelle von Königshofen. Sie wurde im Jahre 1896 beim Bohren eines Brunnens gefunden. Eine erste Untersuchung des Wassers 1897 ergab, daß es sich um Mineralwasser handelt. Es wurde als Bitterwasser bezeichnet. Im Jahre 1900 begutachtete Prof. Trappeiner München das Wasser als "zusammengesetztes Mineralwasser, das die Heilanzeige mehrerer einfacher Wässer zu erfüllen vermag." Neuanalysierungen in den Jahren 1929 und 1937 durch Dr. Schiller Schweinfurt charakterisierten das Wasser als einen kalten lithium- und eisenhaltigen Kochsalzsäuerling mit beträchtlichem Gehalt an Sulfationen des Bitter- und Glaubersalzes, mit geringem Gehalt an freier Kohlensäure und nicht unwesentlichem Bromgehalt. Nach dem zweiten Weltkrieg wurden seitens der Stadt Königshofen die Bestrebungen zur Anerkennung als Heilquelle vorangetrieben.
Die Anerkennung als öffentlich benützte Heilquelle erfolgte am 8.9.1958 durch das Bayerische Staatsministerium des Inneren. ( M a u e r (20))

Die chemische Analyse ( Q u e n t i n (21)) dieses Mineralwassers ergab, daß in 1 Kilogramm Wasser folgende Mineralstoffe enthalten sind:

| Kationen: | | Milligramm | Millival | Millival-% |
|---|---|---|---|---|
| Kalium | ($K^+$) | 58,37 | 1,493 | 0,83 |
| Natrium | ($Na^+$) | 2820,00 | 122,630 | 68,00 |
| Lithium | ($Li^+$) | 3,90 | 0,562 | 0,32 |
| Ammonium | ($NH_4^+$) | 8,00 | 0,444 | 0,25 |
| Calcium | ($Ca^{++}$) | 555,10 | 27,700 | 15,36 |
| Magnesium | ($Mg^{++}$) | 332,05 | 27,307 | 15,15 |
| Eisen | ($Fe^{++}$) | 4,64 | 0,166 | 0,09 |
| Mangan | ($Mn^{++}$) | 0,27 | 0,009 | - |
| | Summe: | | 180,311 | 100,00 |
| **Anionen:** | | | | |
| Nitrat | ($NO_3^-$) | 0,06 | 0,0009 | - |
| Chlorid | ($Cl^-$) | 3080,00 | 86,866 | 48,19 |
| Bromid | ($Br^-$) | 6,40 | 0,080 | 0,04 |
| Jodid | ($J^-$) | 0,22 | 0,002 | - |
| Sulfat | ($SO_4^{--}$) | 3744,00 | 77,950 | 43,23 |
| Hydrogenphosphat | ($HPO_4^{--}$) | 0,40 | 0,008 | - |
| Hydrogencarbonat | ($HCO_3^-$) | 940,10 | 15,407 | 8,54 |
| | Summe: | 11553,51 | 180,3139 | 100,00 |
| **Undissozierte Stoffe:** | | | Millimol | |
| Borsäure | (meta) ($HBO_2$) | 1,02 | 0,023 | |
| Kieselsäure | (meta) ($H_2SiO_3$) | 16,90 | 0,216 | |
| | Summe: | 11571,43 | | |
| **Gasförmige Stoffe:** | | | | |
| Freies Kohlendioxyd | ($CO_2$) | 213,93 | 4,860 = 108,21 ml bei 0°C und 760 Torr | |
| | Summe: | 11785,36 | | |

Ferner waren nachweisbar:
Strontium ($Sr^{++}$)
Aluminium ($Al^{+++}$)

Nicht nachweisbar waren:
Barium ($Ba^{++}$)
Nitrit ($NO_2^-$)
Hydrogen-arsenat ($HA_sO_4^{--}$)
Gesamt mval Werte:
gefunden 180,4
errechnet 180,31 bzw. 180,32
Die bakteriologische Prüfung durch die Staatl. Bakteriologische Untersuchungsanstalt Würzburg ergab, daß das Mineralwasser einwandfrei ist. Der Gehalt an gelösten Stoffen beträgt ca. 11,8 g/kg wovon ca. 11,6 g auf die gelösten festen Stoffe entfallen. Unter den Kationen waltet das Natrium vor, unter den Anionen das Chlorid und das Sulfat. Unter den Begleitionen sind Calcium und Magnesium besonders hervorzuheben.

Aufgrund der Analysenergebnisse ist die Quelle als Natrium-Chlorid-Sulfat-Quelle zu bezeichnen und gehört somit in die Gruppe von Mineralwässern, bei denen durch Einführung in das Duodenum eine galletreibende Wirkung ausgelöst werden konnte. Mineralwässer entfalten jedoch auch Heilwirkungen, die erst später, nach der Resorption der in ihnen gelösten Mineralstoffe zur Wirkung kommen (sogenannte "innere Wirkung" (22)).

Nachdem die Frage der Resorption von Mineralstoffen im Verlauf von Trinkkuren zur Zeit meiner Untersuchungen mit der Königshofener Mineralquelle in der Balneologischen Forschungsstelle des Staatsbades Bad Kissingen (Leiter: Prof. Dr. Leskovar) bearbeitet wurden, wurde in diese Untersuchung auch die Mineralquelle von Königshofen einbezogen. Ich hatte die Frage zu bearbeiten, ob sich eine Trinkkur mit dieser Quelle auf den Elektrolytspiegel im Serum Gesunder auswirkt. Die Ergebnisse werden zusammen mit anderen im Rahmen eines umfassenderen Themas von der Balneologischen Forschungsstelle bearbeitet und unter Angabe der angewandten Methodik veröffentlicht.

Die von mir im Laboratorium der Balneologischen Forschungsstelle durchgeführten Messergebnisse werden in dieser Arbeit im Abschnitt "Ergebnisse" angeführt, ohne weiter in die damit verbundene Problematik einzugehen. Das eigentliche Thema dieser Arbeit befaßt sich jedoch mit der Frage, ob die Mineralquelle von Königshofen vom Duodenum aus die Sekretion von Galle und Bauchspeicheldrüse beeinflußt.

## II. Methodik

Über die zur Messung von Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Phosphat, Chlorid, Gesamteiweiß, Hämoglobin und Hämatokrit angewandten Methoden wird in anderem Zusammenhang berichtet.

Die charakteristische Methode zur Überprüfung der Wirksamkeit der Mineralwässer auf die in das Duodenum mündenden Verdauungsdrüsen ist die Duodenalsondierung und die intraduodenale Verabreichung des zu prüfenden Heilwassers. Ich habe mich deshalb methodisch anderen Autoren (3, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 15, 16) angeschlossen und diese Untersuchung an 20 galle- und leberkranken Kurgästen in Königshofen durchgeführt.

Ich verwandte bei meinen Untersuchungen folgende Technik:

Die Einhornsche Duodenalsonde wurde langsam im Sitzen durch den Mund bis zur Marke 45 eingeführt. Anschließend schluckte der Patient im Laufen die Sonde bis zur Marke 75 innerhalb einer halben Stunde. Dann wurde die sofort oder nach einiger Zeit spontan fließende Duodenalsaftmenge eine dreiviertel Stunde in getrennten 15 Min.- Fraktionen in Reagenzgläsern aufgefangen. Die Entnahme erfolgte in rechter Seitenlage. Danach wurden während etwa zehn Minuten 300 ccm Königshofener Mineralwasser mit einer Temperatur von 15°C, die der Brunnentemperatur entsprach, durch die Sonde eingegeben. Anschließend spritzte ich noch etwa 2o ccm Luft nach, damit auch wirklich die gesamte Menge des Mineralwassers in das Duodenum gelangte. Daraufhin wurde die Sonde weitere fünf Minuten abgeklemmt, um einen Rückfluß zu verhindern.

Darauf wurde die Duodenalsaftmenge wieder eine dreiviertel Stunde in 15 Min.- Fraktionen aufgefangen.

Die Menge der 15 Min.- Fraktionen wurde gemessen. In jeder Einzelportion wurde die Bilirubinkonzentration und die α- Amylasekonzentration bestimmt. Das Gesamtbilirubin wurde nach der Methode von Jendrassik mit Hilfe der Biochemica Test - Kombination von Boehringer Mannheim GmbH, die α- Amylase nach Somogyi bestimmt.

Die Versuchsanordnung wurde bei sämtlichen 20 Kurgästen beigehalten. Fünf Kurgäste waren bereit die Untersuchung zu Beginn und am Ende der Kur durchführen zu lassen.

## III. Ergebnisse

### I. Beeinflussung des Elektrolytspiegels im Serum Gesunder durch die Trinkkur.

Bei 22 gesunden Personen, die vier Wochen lang täglich einen Liter Königshofener Mineralwasser tranken, davon einen halben Liter nüchtern, wurden zu Beginn, nach einer Woche und am Ende der Trinkkur Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Phosphat, Chlorid, sowie Gesamteiweiß im Serum, Hämoglobin im Blut und der Hämatokritgehalt im Kapillarblut bestimmt. Die Veränderungen des Elektrolytspiegels sind aus Tabelle 1 ersichtlich.
Die statistische Bearbeitung der Resultate (t-Test nach Student, gepaarte Analysen (23)) ergab für den Calciumanstieg (im Mittelwert 0,12 mVal) ab der 2. Woche eine Signifikanz von $p > 0{,}05$, für die Magnesiumabnahme (im Mittelwert o,1 mVal) in der ersten Woche: $p > 0{,}05$ und für die Gesamteiweißabnahme: $p > 0{,}02$. Alle übrigen Schwankungen lagen außerhalb des Signifikanzbereiches.

### II. Beeinflussung der Galle- und Pankreassekretion

Die Ergebnisse sind aus Tabelle 2 und aus den graphischen Schaubildern ersichtlich.

| | | n | Mittel-wert | Stand. Abw. |
|---|---|---|---|---|
| NATRIUM | I | 22 | 140,23 | ± 1,418 |
| | II | 22 | 139,47 | ± 1,679 |
| | III | 22 | 139,99 | ± 1,253 |
| KALIUM | I | 20 | 4,331 | ± 0,470 |
| | II | 22 | 4,324 | ± 0,339 |
| | III | 22 | 4,337 | ± 0,295 |
| CALCIUM | I | 21 | 4,926 | ± 0,195 |
| | II | 22 | 4,976 | ± 0,201 |
| | III | 19 | 5,041 | ± 0,229 |
| MAGNESIUM | I | 22 | 2,093 | ± 0,286 |
| | II | 22 | 1,993 | ± 0,301 |
| | III | 22 | 2,155 | ± 0,384 |
| PHOSPHAT | I | 22 | 3,080 | ± 0,545 |
| | II | 22 | 3,185 | ± 0,484 |
| | III | 22 | 3,225 | ± 0,472 |
| CHLORID | I | 21 | 105,84 | ± 1,882 |
| | II | 22 | 106,38 | ± 2,534 |
| | III | 19 | 106,14 | ± 2,411 |
| GESAMTEIWEISS | I | 22 | 7,160 | ± 0,651 |
| | II | 22 | 7,055 | ± 0,411 |
| | III | 22 | 6,600 | ± 0,695 |
| HÄMOGLOBIN | I | 22 | 16,15 | ± 1,317 |
| | II | 22 | 17,21 | ± 1,476 |
| | III | 22 | 15,16 | ± 1,387 |
| HÄMATOKRIT | I | 21 | 43,76 | ± 3,632 |
| | II | 22 | 44,73 | ± 3,766 |
| | III | 22 | 44,18 | ± 3,838 |

Tabelle 1: Mittelwerte aller Personen vor Beginn der Trinkkur (I), nach 8 Tagen (II) und am Ende der Trinkkur (III)

| | | | 0-15 Min. | 15-30 Min. | 30-45 Min. | ↓ | 60-75 Min. | 75-90 Min. | 90-105 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Maria H. 40 J. 1965 infektiöse Gelbsucht | 3.8.70 | Menge ml | -- | -- | 15,0 | | 50,0 | 10,0 | 10,0 |
| | 10.9.70 | | 8,0 | 8,5 | 14,0 | | 14,0 | 7,5 | -- |
| | 3.8.70 | Bilirubin mg % | -- | -- | 1,35 | | 0,38 | 0,67 | 3,96 |
| | 10.9.70 | | 0,63 | 0,99 | 2,88 | | 1,85 | 2,25 | -- |
| | 3.8.70 | a-Amylase SE | -- | -- | 1215,0 | | 1055,0 | 1080,0 | 1077,5 |
| | 10.9.70 | | 725,0 | 750,0 | 700,0 | | 500,0 | 735,0 | -- |
| Fritz H. 35 J. Hepathopathie | 10.9.70 | Menge ml | 9,5 | 7,5 | 7,0 | | 6,0 | 12,0 | 24,0 |
| | 1.10.70 | | 7,5 | 1,5 | 0,5 | | 2,5 | 4,5 | 5,7 |
| | 10.9.70 | Bilirubin mg % | 3,6 | 1,3 | 1,12 | | 2,21 | 1,8 | 1,3 |
| | 1.10.70 | | 2,21 | 4,32 | 1,58 | | 4,50 | 11,79 | 6,75 |
| | 10.9.70 | a-Amylase SE | 950,0 | 750,0 | 787,0 | | 750,0 | 737,0 | 897,0 |
| | 1.10.70 | | 743,8 | 781,3 | 793,8 | | 753,8 | 802,5 | 758,8 |

Tabelle 2: Menge in Milliliter, Bilirubingehalt in mg %, a-Amylase Aktivität in Somogyi-Einheiten auf nüchternen Magen und nach Zufuhr von 300 ccm Königshofener Mineralwasser ( ↓ Pfeil).

| | | | 0-15 Min. | 15-30 Min. | 30-45 Min. | ↓ | 60-75 Min. | 75-90 Min. | 90-105 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Edmund M. 35 J. | 11.9.70 | Menge | 43,0 | 24,5 | 41,0 | | 52,0 | 40,0 | 34,0 |
| Hepathopathie | 2.10.70 | ml | 16,0 | 10,0 | 18,0 | | 54,0 | 34,0 | 22,0 |
| Fettleber | 11.9.70 | Bili-rubin | 4,86 | 4,41 | 5,4 | | 4,59 | 4,87 | 5,33 |
| | 2.10.70 | mg % | 9,36 | 8,10 | 7,1 | | 6,03 | 10,35 | 12,06 |
| | 11.9.70 | a-Amy-lase | 867,5 | 1117,5 | 1113,8 | | 908,8 | 757,5 | 1046,3 |
| | 2.10.70 | SE | 1031,3 | 826,3 | 783,8 | | 711,3 | 745,0 | 770,0 |
| Adolf Sch. 36 J. | 18.9.70 | Menge | 42,0 | 28,0 | 2,2 | | 44,0 | 41,0 | 5,0 |
| Hepathopathie | 6.10.70 | ml | 12,0 | 0,5 | 1,0 | | 32,0 | 35,0 | 24,0 |
| | 18.9.70 | Bili-rubin | 7,2 | 4,0 | 1,26 | | 5,67 | 6,21 | 3,47 |
| | 6.10.70 | mg % | 18,9 | -- | 12,51 | | 22,5 | 25,20 | 28,8 |
| | 18.9.70 | a-Amy-lase | 1161,0 | 1094,0 | 1006,0 | | 1143,0 | 793,0 | 254,0 |
| | 6.10.70 | SE | 1158,8 | 1058,8 | 1248,8 | | 963,8 | 990,0 | 923,7 |
| Egon Sch. 32.J. | 21.9.70 | Menge | 10,3 | 7,3 | 7,3 | | 44,0 | 11,0 | 1,5 |
| Hepathopathie | 8.10.70 | ml | 23,0 | 6,0 | 7,0 | | 44,0 | 32,0 | 4,0 |
| | 21.9.70 | Bili-rubin | 2,97 | 0,75 | 0,09 | | 12,6 | 5,4 | 2,12 |
| | 8.10.70 | mg % | 4,41 | 2,79 | 1,35 | | 5,49 | 0,81 | 0,63 |
| | 21.9.70 | a-Amy-lase | 1201,3 | 1207,5 | 1242,5 | | 1178,8 | 1218,8 | 1237,5 |
| | 8.10.70 | SE | 1093,8 | 1036,3 | 1098,8 | | 1081,3 | 894,5 | 1081,3 |

Tabelle 2: (Fortsetzung)

| | | | 0-15 Min. | 15-30 Min. | 30-45 Min. | ↓ | 60-75 Min. | 75-90 Min. | 90-105 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Franz Sch. 22 J. infekt. Hepatitis (1970) | 15.09.70 | Menge ml | 9,0 | 13,0 | 1,0 | | 22,0 | 20,0 | -- |
| | 15.09.70 | Bilirubin mg % | 0,02 | 0,02 | -- | | 0,05 | 0,02 | -- |
| | 15.09.70 | a-Amylase SE | 94,5 | 149,5 | 9,9 | | 213,7 | 207,8 | -- |
| Wilma W. 16 J. Cholecystopathie | 16.09.70 | Menge ml | 4,5 | 1,0 | 0,8 | | 30,0 | 13,0 | -- |
| | 16.09.70 | Bilirubin mg % | 0,19 | 0,04 | 0,02 | | 1,57 | 0,94 | -- |
| | 16.09.70 | a-Amylase SE | 33,5 | 7,8 | 6,3 | | 221,3 | 94,7 | -- |
| Else H. 57 J. chron. Cholecystopathie | 9. 10.70 | Menge ml | 8,2 | 3,5 | 0 | | 9,0 | 12,0 | 7,5 |
| | 9.10.70 | Bilirubin mg % | 0,14 | 0,02 | -- | | 0,47 | 0,53 | 1,06 |
| | 9.10.70 | a-Amylase SE | 100,2 | 43,5 | -- | | 102,0 | 142,1 | 85,9 |
| Alfred D. 43 J. Hepathopathie | 14.10.70 | Menge ml | 10,0 | 6,0 | 3,5 | | 14,0 | 14,0 | 1,0 |
| | 14.10.70 | Bilirubin mg % | 0,94 | 0,23 | 0,04 | | 0,10 | 0,33 | 0,02 |
| | 14.10.70 | a-Amylase SE | 116,0 | 74,1 | 8,5 | | 170,8 | 29,2 | 2,4 |

Tabelle 2: (Fortsetzung)

| | | | 0-15 Min. | 15-30 Min. | 30-45 Min. | ↓ | 60-75 Min. | 75-90 Min. | 90-105 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Werner M. 24 J. Pankreatitis Cholest. 1970 | 15.10.70 | Menge ml | 12,0 | 6,0 | 2,0 | | 2,0 | 7,0 | 14,0 |
| | 15.10.70 | Bilirubin mg % | 3,11 | 1,73 | 0,56 | | 0,20 | 2,21 | 5,10 |
| | 15.10.70 | a-Amylase SE | 137,4 | 70,8 | 22,8 | | 22,6 | 78,8 | 160,3 |
| Fritz T. 45 J. Hepathopathie | 6.11.70 | Menge ml | 42,0 | 32,0 | 0 | | 30,0 | 36,0 | 10,0 |
| | 6.11.70 | Bilirubin mg % | 1,1 | 0,52 | -- | | 2,94 | 4,28 | 1,22 |
| | 6.11.70 | a-Amylase SE | 505,1 | 400,0 | -- | | 364,5 | 435,6 | 84,0 |
| Herta H. 51 J. Hepathopathie | 7.11.70 | Menge ml | 3,0 | 1,5 | 2,0 | | 60,0 | 24,0 | 8,0 |
| | 7.11.70 | Bilirubin mg % | 0,05 | 0,02 | 0,03 | | 0,18 | 0,15 | 0,04 |
| | 7.11.70 | a-Amylase SE | 36,7 | 18,4 | 23,8 | | 720,0 | 288,0 | 97,8 |
| Ernst A. 18 J. Hepatitis epidemica 1969 | 9.11.70 | Menge ml | 12,0 | 20,0 | 10,0 | | 30,0 | 42,0 | 30,0 |
| | 9.11.70 | Bilirubin mg % | 0,32 | 1,89 | 1,04 | | 2,59 | 1,21 | 0,39 |
| | 9.11.70 | a-Amylase SE | 106,2 | 250,0 | 83,3 | | 258,8 | 322,4 | 180,8 |

Tabelle 2: (Fortsetzung)

| | | | 0-15 Min. | 15-30 Min. | 30-45 Min. | ↓ | 60-75 Min. | 75-90 Min. | 90-105 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Adolf P. 41 J. chron. Hepatitis | 13.11.70 | Menge ml | 17,0 | 12,0 | 9,0 | | 18,0 | 25,0 | 8,o |
| | 13.11.70 | Bilirubin mg % | 0,31 | 0,19 | 0,15 | | 0,84 | 1,75 | 0,17 |
| | 13.11.70 | a-Amylase SE | 126,2 | 99,2 | 71,6 | | 131,4 | 183,8 | 69,0 |
| Helene W. 35 J. Cholecystopathie | 14.11.70 | Menge ml | 20,0 | 22,0 | 0,5 | | 6,0 | 16,0 | 6,0 |
| | 14.11.70 | Bilirubin mg % | 3,78 | 4,95 | 0,04 | | 0,64 | 0,73 | 0,52 |
| | 14.11.70 | a-Amylase SE | 158,0 | 165,0 | 4,0 | | 48,9 | 128,2 | 47,7 |
| Edmund P. 43 J. chron. Cholecystopathie | 20.11.70 | Menge ml | 16,0 | 18,0 | 17,0 | | 33,0 | 30,0 | 18,0 |
| | 20.11.70 | Bilirubin mg % | 0,98 | 0,91 | 0,29 | | 0,83 | 2,29 | 1,28 |
| | 20.11.70 | a-Amylase SE | 129,6 | 176,2 | 122,0 | | 248,8 | 216,0 | 132,0 |
| Vinzens St.50 J. Fettleber | 21.11.70 | Menge ml | 11,0 | 10,0 | 11,0 | | 14,0 | 15,0 | 18,0 |
| | 21.11.70 | Bilirubin mg % | 0,05 | 0,09 | 1,78 | | 0,44 | -- | 0,06 |
| | 21.11.70 | a-Amylase SE | 93,0 | 82,0 | 89,7 | | 114,8 | -- | 151,9 |

Tabelle 2: (Fortsetzung)

| | | | 0-15 Min. | 15-30 Min. | 30-45 Min. | ↓ | 60-75 Min. | 75-90 Min. | 90-105 Min. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Robert F. 51 J. chron. Cholecystopathie | 27.11.70 | Menge ml | 16,0 | 17,0 | 12,0 | | 34,0 | 21,0 | 7,0 |
| | 27.11.70 | Bilirubin mg % | 0,11 | 0,32 | 0,15 | | 7,19 | 1,64 | 0,10 |
| | 27.11.70 | a-Amylase SE | 129,6 | 205,7 | 146,7 | | 383,4 | 250,2 | 85,6 |
| Richard E. 34 J. Hepatitis | 4.12.70 | Menge ml | 14,0 | 40,0 | 26,0 | | 25,0 | 28,0 | 52,0 |
| | 4.12.70 | Bilirubin mg % | 0,32 | 0,27 | 0,11 | | 0,73 | 0,43 | 1,26 |
| | 4.12.70 | a-Amylase SE | 168,4 | 474,0 | 310,7 | | 256,3 | 337,6 | 618,8 |

Tabelle 2: (Ende)

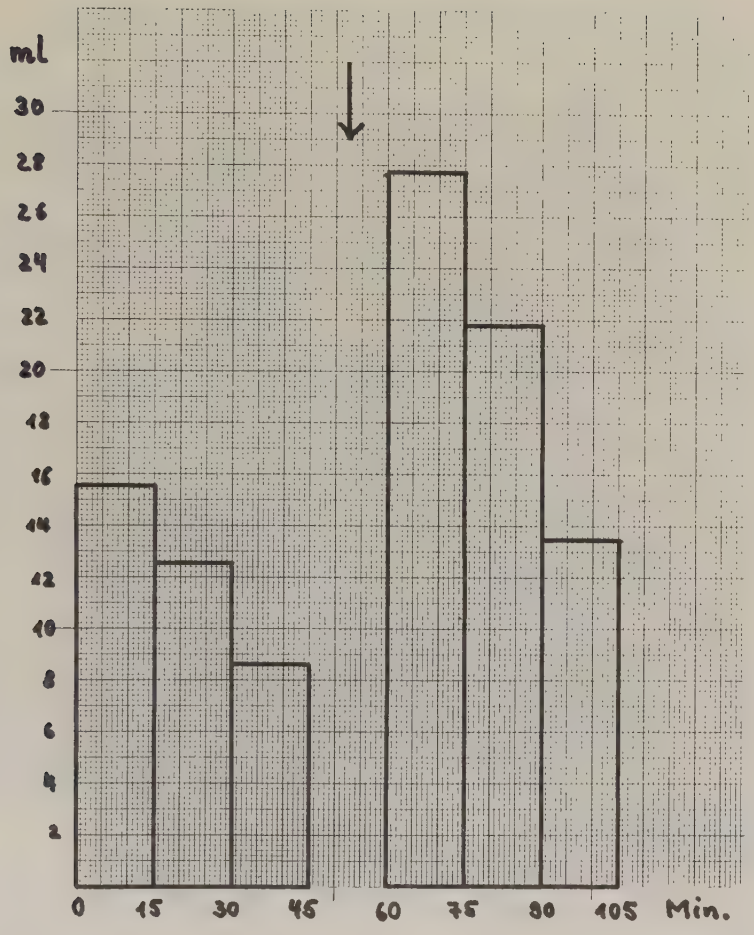


Abb. 1: Steigerung der Menge des Duodenalsekretes nach intraduodenaler Zufuhr ( ↓ Pfeil) von 300 ccm Königshofener Mineralwasser. Die einzelnen Kolonnen stellen den Mittelwert von 19 Kurgästen dar.

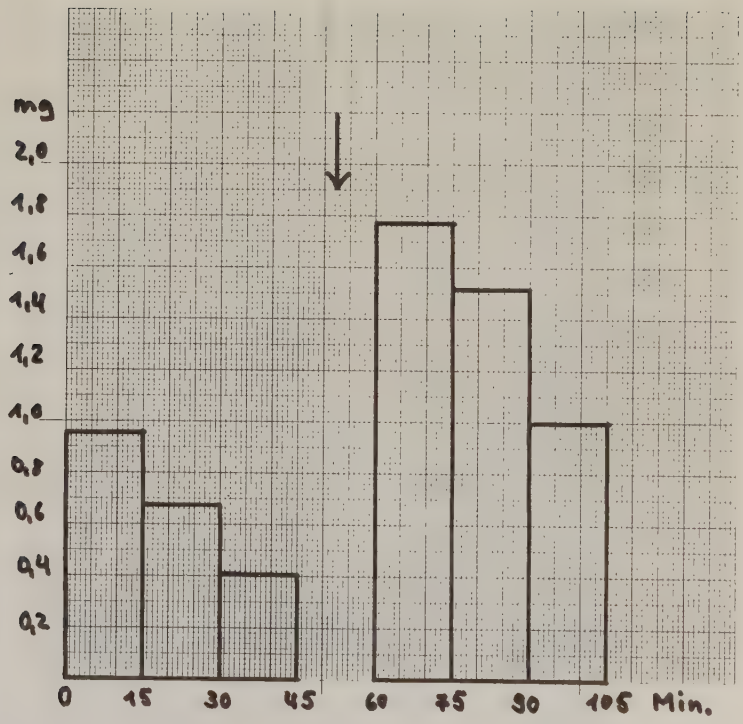


Abb. 2: Zunahme der absoluten Bilirubinmenge nach intraduodenaler Zufuhr ( ↓ Pfeil) von 300 ccm Königshofener Mineralwasser. Die einzelnen Kolonnen stellen den Mittelwert von 19 Kurgästen dar.

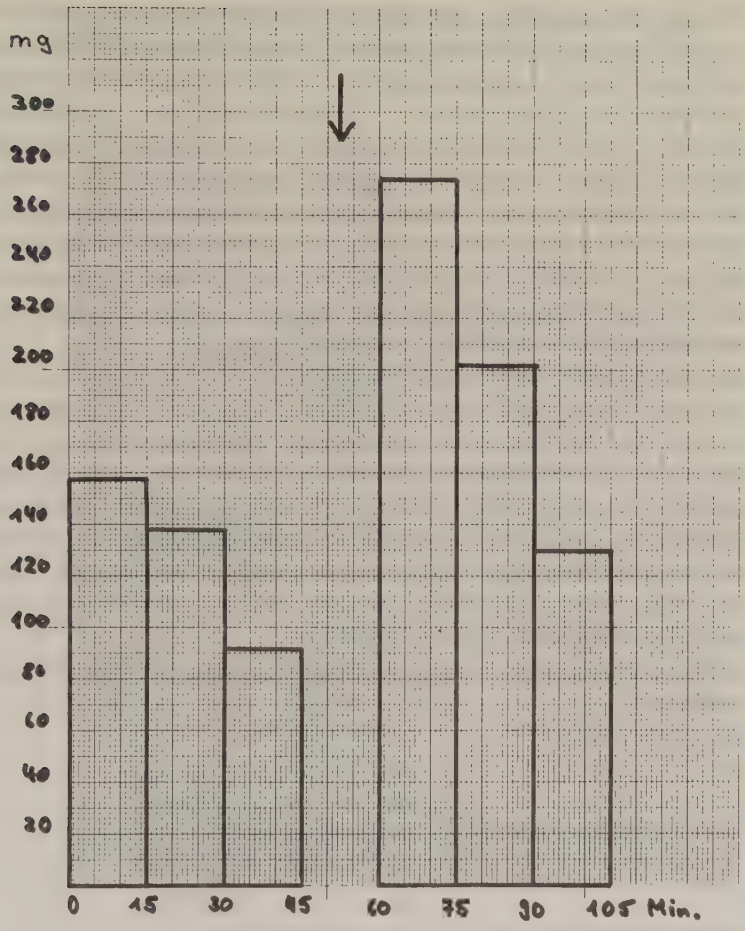


Abb. 3: Zunahme der α- Amylase Aktivität, bezogen auf die größere Menge an Duodenalsaft (absolute Werte), nach intraduodenaler Zufuhr ( ↓ Pfeil) von 300 ccm Königshofener Mineralwasser. Die einzelnen Kolonnen stellen den Mittelwert von 19 Kurgästen dar.

Bei den fünf Kurgästen, bei denen ich die Untersuchung zusätzlich auch am Ende der Kur durchführen konnte, zeigten sich hier im Vergleich keine verwertbaren Ergebnisse, was auf die zu geringe Fallzahl zurückzuführen ist.

Von den 20 Kurgästen, denen die Duodenalsonde angelegt wurde, konnten die Werte einer Person nicht verwertet werden, da die Galleflüssigkeit, die vor Eingießung des Mineralwassers aufgefangen wurde, sauren pH aufwies und somit keine Bestimmungen durchgeführt werden konnten.

Zur statistischen Überprüfung (t-Test nach Student, gepaarte Analysen (23)) verwandte ich, außer bei der Menge der Galle, die absoluten Werte, was später in der Diskussion begründet wird.

Wie man deutlich aus den Abbildungen 1, 2 und 3 ersehen kann, liegt am Anfang der Leerperiode immer ein höherer Wert vor, der nach M ü l l e r - S e i f e r t (24) durch den Reiz der Sondenlegung bewirkt wird. Daher wurde zur statistischen Bearbeitung nur die Periode vor Eingießung des Heilwassers verwendet und mit dem Wert der ersten Periode danach verglichen. Die Steigerung der Duodenalsaftmenge, die als erhöhte Cholerese bzw. auch als Erhöhung der Pankreassekretion zu deuten ist, zeigt eine hohe Signifikanz ($p < 0{,}001$). Die absolute Bilirubinmenge zeigt ebenfalls eine signifikante Erhöhung ($p > 0{,}005$).

Im einzelnen ergab sich nach der Eingießung des Heilwassers eine Steigerung der

| | | |
|---|---|---|
| Duodenalsaftmenge | in 80 % der Fälle | |
| | max. um das | 30 -fache |
| | min. um das | 5 -fache |
| absoluten Bilirubinmenge | in 75 % der Fälle | |
| | max. um das | 55 -fache |
| | min. um das | 2,5-fache |
| Bilirubinkonzentration | in 52 % der Fälle | |
| | max. um das | 126 -fache |
| | min. um das | 2 -fache |

Ein sicherer Gallenblasenreflex nach den Bedingungen von F r a u d é (13) (vgl. Diskussion) konnte nicht nachgewiesen werden, obwohl die Farbe des Duodenalsaftes in einzelnen Fällen nach der Eingießung des Heilwassers an Intensität zunahm.

Es hat sich also erwiesen, daß das Königshofener Wasser choleretische Wirkung besitzt, ohne daß deutliche cholagoge Erscheinungen auftraten.

Auch die Steigerung der absoluten Werte der α- Amylase erwies sich als hoch signifikant ($p < 0{,}001$)

Es wurde eine Steigerung der

| | |
|---|---|
| α- Amylaseaktivität | in 75 % der Fälle |
| (absolute Werte) | max. um das 30-fache |
| | min. um das 5-fache |
| α- Amylaseaktivität | in 45 % der Fälle |
| (Somogyi-Einheiten) | max. um das 30-fache |
| | min. um das 1-fache |

Man kann also annehmen, daß das Königshofener Heilwasser einen fördernden Einfluß auch auf die Pankreassekretion ausübt.

IV. Diskussion

Mit der Duodenalsonde gewinnt man den Duodenalsaft. In unseren Versuchen haben wir die Menge des Duodenalsaftes gemessen und dessen Zusammensetzung bestimmt.

Er ist keine homogene, von einem Organ stammende Flüssigkeit, sondern er besteht aus einer Mischung verschiedener Sekrete des Magens, der Leber, der Bauchspeicheldrüse und des Darmes, wobei die Sekrete der Leber und der Bauchspeicheldrüse den Hauptbestandteil des Duodenalsaftes darstellen. ( v. F r i e d r i c h (10)).

Die Beimengung von Magensaft wurde durch Prüfung des pH ausgeschaltet. Saure Proben wurden nicht in die Bewertung mit einbezogen.

Die Einmündung des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus auf der Papilla duodeni major in die Darmwand unterliegt häufigen Variationen. Nach B e n n i n g h o f f (25) mündet bei 60 % der Menschen der Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse in das Lumen des Gallenganges. Eine kleine Erweiterung im Inneren der Papilla duodeni wird gegen den Darm zu mit einem Muskel aus glatter Muskulatur geschlossen, dem Sphincter Oddi.

Der Sphincter Oddi - Sperrmechanismus ist ein weiterer Faktor, der den Gallenfluß beeinflußen kann. L e s k o v a r (26, 27, 28) beobachtete ein Zusammenspiel zwischen Mageninnendruck und Durchgängigkeit des Sphincter Oddi. Erhöhter Mageninnendruck läßt den Sphincter Oddi - Widerstand steigen. Auch $HCO_3$- haltige Wässer steigern die Magenmotilität und passieren schnell den Magen. Das sind aber Bedingungen, die einen besseren Gallenfluß durch den Sphincter Oddi zulassen.

Bei der klassischen Beurteilung der Gallewirksamkeit von Mineralwässern unterscheidet man zwischen einer cholagogen und einer choleretischen Wirkung. Eine scharfe Trennung der physiologischen Vorgänge der Gallenwegsmotorik und der Gallensekretion ist allerdings beim Menschen nicht möglich. Deshalb kann man auch schwer entscheiden, ob ein Heilmittel mehr cholagog oder mehr choleretisch auf die Leber- Galletätigkeit wirkt. Vermutlich sind beide Reaktionsformen kombiniert.

Handelt es sich nun in unseren Ergebnissen um eine choleretische oder cholagoge Wirkung?

Unter Cholerese verstehen wir den Vorgang der vermehrten Gallensekretion der Leberparenchymzellen. Sie äußert sich durch Zunahme der Duodenalsaftmenge ohne wesentliche Änderung der Bilirubinkonzentration. Die Annahme, daß die vermehrte Flüssigkeitsmenge durch den Rückfluß des ein-

gegebenen Mineralwassers bedingt sein könnte, läßt sich dadurch widerlegen, daß nach erfolgter Eingießung und Wiedereröffnung der Sonde nie Mineralwasser zurückfloß und häufig noch einige Minuten vergingen bis zum ersten Gallenfluß. Dasselbe beobachteten auch S t e r n (7) und S c h m i d (11). Eine Steigerung des Bilirubingehaltes oder wenigstens der absoluten Bilirubinmenge bei gleichbleibender Konzentration ist nach Z ö r k e n d ö r f e r (1) ein sicherer Beweis für eine Steigerung der Galleproduktion.

Nach S c h m i d (11) ist das eigentliche Kriterium für eine Änderung der Leber- Galletätigkeit der Vergleich der absoluten Bilirubinmengen (Bilirubinkonzentration x Duodenalsaftmenge) vor und nach der intraduodenalen Eingießung des Mineralwassers. Deshalb habe ich bei meinen Ergebnissen die Steigerung der absoluten Bilirubinmengen verglichen.

Eine cholagoge Wirkung kann durch Zunahme der Bilirubinkonzentration im Duodenalsaft in Erscheinung treten und auf der Austreibung von Gallenflüssigkeit aus den extrahepatischen Gallengängen und der Gallenblase beruhen. Das Auftreten des Gallenblasenreflexes ist somit ein Zeichen maximaler cholagoger Wirkung.

Eine völlige Entleerung der Gallenblase ist nicht möglich, da sich die Ringmuskulatur nicht so stark zusammenziehen kann, daß das weite Lumen der Blase völlig verschlossen wird. Die menschliche Gallenblase, die etwa 40 ml Inhalt faßt, kann auch bei stärksten Reizen nur 35 - 50 % ihres Inhaltes entleeren.

In ihr wird durch Rückresorption von Wasser die Galle ungefähr auf das zwei- bis fünffache eingedickt ( B e n n i n g h o f f (25)), nach L e h n a r t z (29) kann sie sogar bis zu 20 - 30 mal konzentrierter sein als Lebergalle.

F r a u d é (13) setzt in seinen balneologischen Untersuchungen als Kriterium für die Gallenblasenentleerung, für die die dunkle Blasengalle charakteristisch ist, eine Zunahme des Bilirubingehaltes um wenigstens 100 mg % voraus.

Da in den Literaturangaben über die Bilirubinkonzentration der Lebergalle die Normalwerte eine große physiologische Schwankungsbreite aufweisen, 2,4 - 30 mg % nach Z ä h l e (30), 2 - 9 mg% nach L e p e h n e , B e t h , S t r a u ß und H a h n (31) und 10 - 20 mg% nach K a l k (32) und ebenso der Grad der Eindickung große Unterschiede zeigt, stellt die Bedingung von Fraudé einen guten Maßstab zum Nachweis eines Gallenblasenreflexes dar.

In unseren Untersuchungen mit der Königshofener Mineralquelle war die Konzentrationszunahme des Bilirubins nicht so ausgesprochen: Der Höchstwert, der nach der Eingießung des Mineralwassers erreicht wurde, betrug 22,5 mg%.

Dies ist mit den Untersuchungen von Langner (12) und Fraudé (13) übereinstimmend. Beide Autoren haben festgestellt, daß nur Wässer mit starker Sulfationkonzentration ausgesprochen cholagog wirken. Das Königshofener Wasser mit einem Sulfationengehalt von 3,744 g (77,950 mVal) kann man wohl zu den Wässern mittlerer Sulfatkonzentration zählen, bei denen die choleretische Wirkung im Vordergrund steht.

Die Entleerung der Gallenblase durch Kontraktion ihrer glatten Muskulatur bei gleichzeitiger Öffnung des Sphincter Oddi wird auf nervösem und humoralem Wege ausgelöst, vor allem bei Eintritt von Mageninhalt in das Duodenum. Als stärkste Reize haben sich Fette wie Olivenöl und Eigelb erwiesen, dann durch HCl und Eiweißspaltprodukte, schließlich auch Magnesiumsulfat.

Durch Steigerung des Parasympathicustonus kommt es zu einer Zunahme des Tonus der Gallenblase, durch Sympathicusreiz zu einer Abnahme.

Der humorale Faktor, der in der Darmwand des Duodenums freigesetzt, in das Blut resorbiert wird und dann auf die Gallenblase einwirkt, hat sich als das Hormon Cholecystokinin erwiesen.

Ein weiteres Darmhormon, das die Gallebildung stimuliert ist das Hepatokinin (Rein-Schneider (33)). Davenport (34) schreibt in seinem Buch "Physiologie der Verdauung", daß außerdem das Hormon Sekretin den Gallefluß anregt, ebenso wie alle Reize, die zur Sekretinausschüttung führen. Abderhalden (35) schreibt dem Sekretin noch einen cholagogen Effekt zu.

Die Sekretion des Pankreas kommt ebenfalls teils nervös reflektorisch, teils humoral-chemisch zustande. Als Sekretionsnerv muß in erster Linie der N. vagus angesprochen werden.

Die humorale Regulation geschieht durch die Hormone Sekretin und Pankreocymin. Das Sekretin steigert, außer der schon erwähnten Wirkung auf den Gallefluß, die Pankreassekretion. Es wird ein fermentarmer Saft abgesondert. Pankreocymin dagegen steigert weniger die Menge des Pankreassaftes als vielmehr dessen Fermentgehalt (Rein-Schneider (33), Abderhalden (35), Davenport (34)).

Mit diesen neueren Erkenntnissen über die physiologische Wirkung der Hormone der Magendarmschleimhaut stimmen balneologische Untersuchungen über

Trinkkurwirkungen gut überein.

S c h m i d t - K e s s e n (36) meint, daß alle Mineralwässer ihre wesentliche Lokalwirkung im Antrum, Duodenum und oberem Jejunum ausüben. Das Sulfation hat seinen ersten Angriffspunkt im Duodenum und wirkt an der Duodenalschleimhaut wie eine Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration. Es setzt wie C r e m a und Mitarbeiter nachgewiesen haben Cholecystokinin und Sekretin frei.

Beide wirken somit choleretisch, das erstere besonders cholagog. Für die Indikation von Trinkkuren bei Pankreaserkrankungen ist das gleichzeitige Vorhandensein, das Zusammengehen von Cholecystokinin und Pankreozymin, wesentlich, weil das erstere die Darmmotilität beschleunigt (L e s k o v a r (22).

Wichtige Beiträge zur Klärung der physiologischen Wirkung einzelner Mineralwässer haben nach S v a t o s (19) sowjetische Autoren geleistet. Sie untersuchten deren Wirkung auf Magen und Darm, aber auch auf die Leber, die Gallenwege und Bauchspeicheldrüse und führten sie auf einen Reflex über die Enterorezeptoren dieser Organe zurück. Neben der neurogenen Regulation trat aber auch eine humorale Wirkung in Erscheinung.

S v a t o s und Mitarbeiter erklärten diese Wirkung durch Freiwerden von endogenem Pankreozymin. Dieses kann, im Gegensatz zu Sekretin, unverändert die Nieren passieren und läßt sich im Harn als Ureopankreozymin nachweisen. Das benutzten sie zur näheren Analyse der Reizwirkung des von ihnen untersuchten Karlsbader Wassers. Sechs Personen tranken nüchtern 500 ml Mühlbrunnen. Nach Entleerung der Blase wurde eine Stunde vor dem Trinken Harn aufgefangen, eine weitere Portion eine Stunde nach dem Trinken. Die Urinproben wurden Hunden mit Pankreasfisteln i.v. eingeführt und die Aktivitätsänderung sofort bestimmt. Sie stieg, verglichen mit der Harnwirkung derselben Personen vor dem Trinken des Mineralwassers signifikant an. In unseren Untersuchungen mit der Königshofener Mineralquelle muß wohl der Anstieg der absoluten Werte der α- Amylase im Sinne einer Sekretion eines an Amylase reicheren Sekretes der Bauchspeicheldrüse gedeutet werden.

## V. Zusammenfassung

1. Die Mineralquelle von Königshofen wurde an 20 gallen- und leberkranken Personen untersucht. Durch eine Duodenalsonde wurden 300 ccm Quelle zugeführt und die Werte nach Eingießung des Mineralwassers mit den vorangegangenen verglichen.
2. Es wurde festgestellt, daß
   a. die Duodenalsaftmenge signifikant anstieg,
   b. die absolute Bilirubinmenge und die absoluten α- Amylase Werte signifikant anstiegen.
3. Der erhöhte Gallefluß ist auf eine erhöhte Cholerese zurückzuführen.

Herrn Prof. Dr. med. R. Leskovar möchte ich für die Überlassung des Themas, seine Ratschläge bei der Durchführung der Arbeit und für die Überlassung des Labors der Balneologischen Forschungsstelle Bad Kissingen danken.

Herrn Chefarzt Dr. med. H. Wieland, Kreiskrankenhaus Königshofen, danke ich für seine Unterstützung und die Überlassung der Einrichtungen des Krankenhauses zur Durchführung der Untersuchungen.

Herrn Medizinaldirektor Dr. med. A. Kerscher danke ich für die Bereitstellung der Kurgäste.

VI. Literaturverzeichnis


(1) Zörkendörfer W. Glaubersalz- und Bitterwässer
In H.Vogt: Lehrbuch der Bäder Klimaheilkunde
Springer-Verlag Berlin: 436 (1940)

(2) Lyon V. J. amer. med. Assoc. 73 : 980 (1919)

(3) Stepp und Düttmann Über die Gewinnung von Gallenblaseninhalt mittels der Duodenalsonde.
Klin. Wschr. II (1923)

(4) Simon H. Über die Wirkung von Karlsbader Glauber- und Bittersalz auf die äußere Sekretion von Leber und Bauchspeicheldrüse.
Deutsch. Med. Wschr. 30 : 1012 (1924)

(5) Stransky Biochem. Z. 143 (1923)
Biochem. Z. 155 (1925)

(6) Haug Z. Bäderkunde 5 : 260 (1930)

(7) Stern Selbstversuche über den B-Gallenfluß nach Magnesiumsulfat, Karlsbader Sprudel, Versandwasser und Scherings Künstlichem Karlsbader.
Med. Klin. II : 1212 (1931)

(8) Hirschberg und Sostheim Zur Kinetik der Gallenblase und ihre Beeinflussung durch Karlsbader Wässer und Cholagoga.
Veröff. Zentralstelle f.Balneologie Berlin 28 (1932)

(9) Nonnenbruch Chemische Untersuchungen pathologischer Lebergallen und deren Beeinflussung durch Karlsbader Mühlbrunnen.
Med. Klin. I (1932)

(10) v. F r i e d r i c h — Untersuchungen mit der Duodenalsonde betreffs Entleerung der Gallenblase. Arch. f. Verdauungskr. 50 : 319 (1931)

(11) S c h m i d H.J. — Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Glaubersalzwässern auf den Gallenfluß mit besonderer Berücksichtigung des Tarasper Luciuswassers. Schweiz. Med. Wschr. XIV : 212 (1933)

(12) L a n g n e r A. — Die Wirkung von sulfathaltigen Mineralwässern auf die Gallenabsonderung. Balneologe 5 : 477 (1938)

(13) F r a u d é H. — Die Wirkung von Sulfat-Chlorid und Bikarbonationen auf die Gallenabsonderung. Balneologe 5 : 481 (1938)

(14) L e s k o v a r R. — Über die galletreibende Wirkung natürlicher magnesiumhaltiger Mineralwässer. Balneologe 3 : 112 (1938)

(15) B r ü g g e n w e r t h — Untersuchungen über die choleretische und cholagoge Wirkung von calciumsulfathaltigem Mineralwasser am Beispiel der Driburger-Grafenquelle. Inaugural-Dissertation Münster (1954)

(16) I m k e r G. — Untersuchungen über die choleretische und cholagoge Wirkung von calciumsulfathaltigem Mineralwasser am Beispiel von zwei Quellen Bad Salzuflens. Inaugural-Dissertation Münster (1956)

(17) Brügel H.
Müller W.A.
Rietz J.
Über die Wirkung des Kissinger Rakoczy-Brunnens auf die Ausscheidung von Gallensäuren und Bilirubin mit der Galle.
Z. angew. Bäder- und Klimaheilkunde 11 : 408-421 (1964)

(18) Parr F.
Über die Wirkung des Kissinger Rakoczy-Brunnens auf die Motilität der Gallenblase.
Fund. baln. biochem. III : 270-288 (1966)

(19) Svatos A.
Vokac V.
Benda J.
Über den Einfluß der Karlsbader Quellen auf die Absonderung der Verdauungsenzyme.
Z. Ges. Inn. Med. 18 : 57 - 63 (1963)

(20) Mauer W.
Die Geschichte des Mineralbades Königshofen im Grabfeld.
Zulassungsarbeit an der Pädagogischen Hochschule Würzburg.

(21) Quentin K.E.
Begutachtung der Mineralquelle in Königshofen (Grabfeld).
Baln. Inst. bei der Universität München. Chem. Abteilung (1957)

(22) Leskovar R.
Die Trinkkur
Z. angew. Bäder- und Klimaheilkunde 17 : 370-390 (1970)

(23) Richterich R.
Klinische Chemie Theorie und Praxis
Karger Basel-New York : 32 (1968)

(24) Müller-Seifert
Taschenbuch der med. klin. Diagnostik.
Bergmann Verlag München : 200 (1966)

(25) B e n n i n g h o f f - G o e r t t l e r
Lehrbuch der Anatomie des Menschen II : 159 ff. (1967)
Urban und Schwarzenberg
München-Berlin-Wien

(26) L e s k o v a r R.
Über die Wirkung eines magnesiumhaltigen Mineralwassers auf die extrahepatischen Gallenwege.
Balneologe 8 : 102 (1941)

(27) L e s k o v a r R.
Wirkung der Kurzwellen auf die extrahepatischen Gallenwege.
Strahlentherapie 70 : 332 (1941)

(28) L e s k o v a r R.
Über die Funktion des Sphincter Oddi.
Arch. exp. Path. Pharmakol. 197 : 361 (1941)

(29) L e h n a r t z
Einführung in die chemische Physiologie: 321 (1949)
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg

(30) Z ä h l e
Ergebnisse von Bilrubinbestimmungen im Duodenalsaft von Gesunden und Leberkranken mit der Methode von Jendrassik und Cleghorn.
Inaugural-Dissertation Münster (1952)

(31) S c h w i e g k .
Bilirubin im Duodenalsaft.
Handbuch für Innere Medizim: 1139 (1938)

(32) K a l k
Die Duodenalsondierung.
Medd Klin. 15.: 325 (1946)

(33) R e i n - S c h m e i d e r
Einführung in die Physiologie des Menschen : 300 u. 303 f. (1968)
Springer-Verlag Heidelberg-Berlin-New-York

(34) D a v e n p o r t W.H. Physiologie der Verdauung : 195 und 175 (1971)
Schattauer Verlag Stuttgart-New York

(35) A b d e r h a l d e n R. Die Hormone.: 152 (1952)
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg

(36) S c h m i d t - K e s s e n Mineralwassertrinkkuren bei der Behandlung von Magen-Darm-Erkrankungen
Arch. physik. Ther. 21 : 305 (1969)

## Lebenslauf

Am 2o. Februar 1942 wurde ich, Winfried Bossinger, in Reichmannshausen Krs. Schweinfurt als zweiter Sohn des Polizeibeamten Heinrich Bossinger und dessen Ehefrau Klara geb. Schmitt geboren.

1948 wurde ich an der Volkschule Reichmannshausen eingeschult und 1962 legte ich an der Oberrealschule Weiden/Opf. das Abitur ab. Anschließend leistete ich meinen Wehrdienst ab und wurde im Herbst 1964 als Leutnant der Reserve entlassen.

Im Wintersemester 1964/65 begann ich an der Universität Freiburg i. Br. das Studium der Medizin und legte dort 1968 das Physikum ab. Im Wintersemester 1968/69 wechselte ich an die Universität Würzburg über, wo ich im Herbst 1971 das Staatsexamen ablegte.

Seit 18. Dezember 1971 bin ich mit der Lehramtsanwärterin Heide Bossinger geb. Eckert verheiratet.

Am 1. Februar 1972 trat ich meine erste Stelle als Medizinalassistent am Städt. Krankenhaus Fulda an.

Winfried Bossinger

Schnelldruck-Böhler, 87 Würzburg, Seilerstr. 10

Schnelldruck-Böhler, 87 Würzburg, Seilerstr. 10